HIV/AIDS Hastalarında Hepatit A Seroprevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri

Hepatitis A Seroprevalance and Related Risk Factors in HIV/AIDS Patients

Sevtap Şenoğlu, Zuhal Yeşilbağ
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Hepatit A virusu (HAV) infeksiyonu genellikle kontamine yiyecek veya su alımıyla fekal oral yoldan bulaşır. Ancak erkeklerle seks yapan erkek (men who have sex with men; MSM) popülasyonu arasında oral-anal seksle de geçiş ve salgınlar söz konusudur. Çalışmamızda takibimiz altında olan "human immunodeficiency virus" (HIV) ile infekte bireyler arasında HAV seroprevalansı ve ilişkili risk faktörlerinin irdelenmesi amaçlamıştır.
Yöntemler: İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde Ocak 2015-Temmuz 2019 tarihleri arasında takip edilen 927 HIV ile infekte birey çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların demografik bulguları ve laboratuvar sonuçları dosyalarından retrospektif olarak taranmıştır.
Bulgular: Tüm hastaların 463 (%49.9)'ü MSM, 403 (%43.5)'ü heteroseksüel teması olan hastalar olup, 61 (%6.6)'inin ise cinsel yönelimi bilinmiyordu. Hastaların yaş ortalaması 35.75±11.22 idi ve %90.2'si erkekti. HAV seroloji verilerine eksiksiz ulaşılabilmiş 788 hasta istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. Anti-HAV IgG pozitifliği 590 (%74.8) hastada mevcuttu. Anti-HAV IgG-pozitif saptanan 590 hastanın %45'i MSM iken, seronegatif 198 hastanın %69.6'sı MSM idi. Genç, eğitim düzeyi yüksek ve MSM hastalarda seronegatiflik anlamlı oranda yüksek saptandı (p<0.001).
Sonuçlar: HAV infeksiyonunun esas bulaşma yolunun fekal-oral yol olması nedeniyle, virusun yiyecek, su ve çevreyi kontamine etmesinin önlenmesi en önemli kontrol yöntemidir. Ancak MSM olmanın HIV infeksiyonu riskini artırdığı ve MSM'ler arasında salgınlar olduğu da bilinmektedir. HIV ile infekte bireyler arasında özellikle seronegatif grupları belirleme, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. Elde ettiğimiz sonuçlar ülkemizde genç yetişkin, özellikle MSM grubunun HAV infeksiyonu için daha riskli olduğunu ve rutin olarak aşılanmaların gerekliliğini desteklemektedir.
Klimik Dergisi 2020; 33(2): 128-31.
Anahtar Sözcükler: Cinsiyet ve cinsel azınlıklar, epidemiyoloji, hepatit A virusu, HIV.

Abstract

Objective: Hepatitis A virus (HAV) infection is usually transmitted via fecal-oral route with contaminated food or water intake. However, there are also transmissions and outbreaks among men who have sex with men (MSM) through oral-anal sex. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of HAV and related risk factors among human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals under our follow-up.
Methods: 927 HIV-infected patients followed in the Infectious Diseases Outpatient Clinic between January 2015 and July 2019 were included in the study. The demographic findings and laboratory results of the patients were retrospectively reviewed from their files.
Results: Of all patients, 463 (49.9%) were MSM, 403 (43.5%) had heterosexual contact, and 61 (6.6%) had unknown sexual orientation. The mean age of the patients was 35.75±11.22 years and 90.2% were male. 788 patients whose complete HAV serology data could be reached were included in the statistical evaluation. Anti-HAV IgG positivity was present in 590 (74.8%) patients. While 45% of 590 patients with anti-HAV IgG positivity were MSM, 69.6% of 198 seronegative patients were MSM. Seronegativity was found to be significantly higher in young, high educated and MSM patients (p<0.001).
Conclusions: Since fecal-oral route is the main transmission route of HAV infection, prevention of viral contamination of food, water and environment is the most important control method. However, it is also known that being MSM is an increased risk for HIV infection and there are outbreaks among them. Identifying seronegative groups especially among HIV-infected individuals is important to reduce mortality and morbidity. The results support the fact that the young adults, especially MSM group in our country, have increased risk for HAV infection and need to be vaccinated routinely.
Klimik Dergisi 2020; 33(2): 128-31.
Key Words: Epidemiology, hepatitis A virus, HIV, sexual and gender minorities.

ORCID iDs of the authors: S.Ş. 0000-0003-4796-9583; Z.Y. 0000-0002-7210-1084

Cite this article as: Şenoğlu S, Yeşilbağ Z. [Hepatitis A seroprevalance and related risk factors in HIV/AIDS patients]. *Klimik Derg.* 2020; 33(2): 128-31. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Sevtap Şenoğlu, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bakırköy, İstanbul, Türkiye
E-posta / E-mail: drsevtap@yahoo.com
(Geliş / Received: 20 Aralık / December 2019; Kabul / Accepted: 15 Nisan / April 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.27

Giriş

Hepatit A virusu (HAV), fekal-oral yolla, kontamine yiyecek ve su alımı veya infekte bir kişiyle doğrudan temas yoluyla bulaşır. Oral-anal seksle de yakından ilişkilidir ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında incelenmektedir. Yiyecek veya su kaynaklı infeksiyon riskinin düşük olduğu ülkelerde, erkeklerle seks yapan erkek (men who have sex with men; MSM) popülasyonu ve uyuşturucu injekte eden kişiler risk altındadır ve bu kişiler arasında salgınlar da görülmektedir (1-5). HAV infeksiyonuna bağlı ölüm oranı nispeten düşük olsa da fülminan hepatit ve karaciğer yetmezliği görülebilir; HIV ile infekte bireyler arasında daha uzun bir viremi sürecine ve daha ağır tablolara neden olabilir (6). Ülkemiz HAV infeksiyonu yönünden hâlâ endemik bir ülke olup orta endemisite gösteren bir bölge olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, görülme sıklığı giderek azalmakta, virusla karşılaşma yaşı, adölesan ve genç erişkin döneme doğru kaymaktadır (7,8). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Haziran 2019 verilerine göre 20 202 HIV/AIDS hastası vardır ve 2011-2018 yılları verilerine göre yıllar içinde 5 kat bir artış olmakla birlikte HIV infeksiyonu yönünden ülkemiz halen düşük prevalanslı ülkeler arasındadır. Sağlık Bakanlığı resmi verilerine göre 2018 yılında HIV ile yeni infekte olan bireylerin %16.76'sı MSM'dir (9,10). 2016 yılında ülkemizde 5 merkezden oluşan kohortta, 1292 HIV ile infekte bireyle yapılan çalışmada MSM oranı %40 olarak görülmektedir (11). Yine 2016 yılında ülkemizde 33 merkezi kapsayan kohortta 2530 olgu incelendiğinde MSM hasta oranı %27.5 olarak bildirilmektedir (12).

Bu çalışmada ülkemizde artan HIV ile infekte birey sayısı ve bu hastalar arasındaki MSM oranı göz önünde bulundurularak, HIV infeksiyonu olanlar arasındaki hepatit A seroprevalansının belirlenmesi ve ilişkili risk faktörlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniğimizde Ocak 2015-Temmuz 2019 yılları arasında takip edilen 927 HIV ile infekte birey çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların demografik bulguları ve laboratuvar sonuçları dosyalarından retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların tanı anındaki HAV serolojileri değerlendirmeye alınmış ve HAV-seropozitif olan hastalar sorgulandığında aşılanmaya bağlı anti-HAV IgG pozitifliği olan hasta saptanmamıştır. HAV serolojisi verilerine eksiksiz ulaşılabilen 788 hasta istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. Sekiz yıl ve altı eğitim görenlerin eğitim düzeyinin düşük olduğu kabul edilmiştir. HBsAg, anti-HBc veya ikisi de pozitif olan hastaların HBV infeksiyonu olduğu değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS Statistics for Windows. Version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak, kesikli değişkenler χ^2 ve Fisher'ın kesin testiyle, sürekli değişkenler ise Kolmogorov-Smirnov testiyle test edilerek Mann-Whitney *U* testiyle incelenmiş; $p \leq 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir. Çok değişkenli analiz, lojistik regresyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Kliniğimizde takip edilen HIV ile infekte 927 bireyin, 463 (%49.9)'ü MSM, 403 (%43.5)'ü heteroseksüel (HS) olup, 61 (%6.6)'inin ise cinsel yönelimi bilinmiyordu. Hastaların yaş ortalaması 35.75±11.22 olup %90.2'si erkekti. HAV seroloji verilerine eksiksiz ulaşılabilmiş 788 hasta istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. Anti-HAV IgG pozitifliği 590 (%74.8) hastada vardı. Anti-HAV IgG-pozitif saptanan 590 hastanın %45'i MSM iken, seronegatif 198 hastanın %69.6'sı MSM idi.

Tablo 1. HIV'le İnfekte Bireylerde Hepatit A Virusu Serolojisi ve İlişkili Faktörler

	Anti-HAV IgG		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
Özellik	**Pozitif (n=590) Sayı (%)**	**Negatif (n=198) Sayı (%)**	***p***	**OR**	**%95 GA**	***p***	**OR**	**%95 GA**
Yaş*	38.05±11.25	28.96±7.68	0.00	-	-	<0.001	1.09	1.05-1.12
Erkek cinsiyet	527 (89.3)	187 (94.4)	0.03	0.49	0.25-0.95	0.39	1.56	0.55-4.36
MSM	266 (45)	138 (69.6)	<0.001	0.33	0.23-0.47	0.22	1.36	0.82-2.24
HIV RNA (kopya/ml)†	132 164 (38 084-535 869)	124 738 (39 910-420 771)	0.57	-	-	-	-	-
CD4 sayısı (/µl)†	394 (254-566)	463 (321-682)	<0.001	-	-	0.01	0.99	0.99-1.00
HBV infeksiyonu	223 (40.5)	30 (16.6)	<0.001	3.4	2.23-5.24	0.005	0.46	0.27-0.79
Anti-HCV pozitifliği	7 (1.2)	1 (0.5)	0.68	2.34	0.28-19.15	-	-	-
Eğitim durumu			0.00	-	-	<0.001	1.09	1.05-1.12
İlkokul	229 (43)	12 (6.7)	-	-	-	-	-	-
Ortaokul	16 (3)	5 (2.8)	-	-	-	-	-	-
Lise	116 (21.8)	44 (24.6)	-	-	-	-	-	-
Üniversite	172 (32.8)	118 (65.9)	-	-	-	-	-	-

*Ortalama±standard sapma, †ortanca ("interquartile range").

HIV: insan immün yetmezlik virusu, MSM: erkeklerle seks yapan erkek, HAV: hepatit A virusu, HBV: hepatit B virusu, HCV: hepatit C virusu, OR: "odds ratio", GA: güven aralığı.

Anti-HAV IgG negatifliği genç MSM hastalarda anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (p<0.001, p<0.001). Bu hastaların eğitim düzeyi de pozitif HS hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0.001).

Anti-HAV IgG-pozitif hastalarda $CD4^{+}$ T lenfositi sayıları daha düşük (p<0.001) ve HBV infeksiyonu birlikteliği de anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır (p<0.001). Çok değişkenli analizde de anti-HAV IgG-seronegatif hastaların daha genç ve eğitim düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. HAV-seropozitif hastaların 37'sinde HBsAg pozitifliği, 186'sında anti-HBc pozitifliği saptanmış olup %37.7 (223/590)'sinin HBV ile karşılaştığı görülmektedir. 198 HAV-seronegatif hastadan 2'sinde HBsAg, 28'inde anti-HBc pozitifliği saptanmış olup 30 (%16.6)'unun HBV ile karşılaştığı görülmüş; HAV seropozitifliği ile HBV infeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0.001). Hastaların seropozitiflik durumlarına göre demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

İrdeleme

Hepatit A yetersiz sanitasyon ve hijyenik koşulların kötü olduğu ülke ve bölgelerde erişkin yaşa gelmeden çok yüksek seroprevalansa ulaşmaktadır. Çalışmalarda ülkemizde 17-27 yaş grubunda seroprevalans %50 dolaylarında iken yaş arttıkça %100'lere ulaştığı görülmektedir. Ülkemizde değişik bölgelerde tüm yaş gruplarında anti-HAV IgG prevalansı %4.4-100 arasında değişmekte olup, seropozitiflik ileri yaşlara kayarken, erken yaşlarda ciddi bir azalma göstermektedir. 2012 yılından beri ulusal bağışıklama programı dahilinde yapılan HAV aşılamasının da henüz seroprevalans üzerine bir etkisinin görülmediği belirtilmiştir (8). Karadeniz ve arkadaşları (13), İstanbul'da bir üniversite hastanesinde herhangi bir nedenle başvuran 3868 hastayla yaptıkları çalışmada anti-HAV IgG prevalansını çalışmamıza benzer şekilde %64.8 olarak bulmuşlardır. Çalışmada en düşük (%47) seroprevalansın 17-30 yaşta görüldüğü, en yüksek (%89) prevalansın ise 46 yaş ve üzerindeki hastalara ait olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde genç hastalarda seronegatifliğin daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda 590 (%63.6) hastada anti-HAV IgG pozitifliği vardır. Seronegatif hastalar seropozitif hastalara göre daha genç yaştadır (p<0.001). MSM ve eğitim düzeyi yüksek hastalarda anti-HAV IgG seronegatifliğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (p<0.001).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada 2009-2012 yılları arasında takip edilen %48'i MSM HIV ile infekte 18 095 hastada HAV seroprevalansı %57 olup çalışmamızla benzerdir. ABD'de 1995 yılından beri hepatit A aşısı yapılmakta olup bundan sonra genel popülasyonda HAV insidansı %95 azalmakla birlikte, HIV ile infekte MSM bireylerdeki insidansın %40'tan %83'e çıktığı bildirilmiş ve MSM'lerdeki hepatit A aşısı oranlarının düşüklüğüne dikkat çekilmiştir (14).

Altuntaş-Aydın ve arkadaşları (15)'nın yaptıkları bir çalışmada 2016-2011 yılları arasında takip edilen HIV ile infekte 242 bireyin %91'inde anti-HAV IgG pozitifliği saptanmış olup, anti-HAV IgG seroprevalansının HS teması olan hastalarda çalışmamıza benzer oranda yüksek olduğu bulunmuştur. Hastaların üçte birini MSM hastalar oluşturmuş; bu bireylerin eğitim düzeylerinin HS erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. HAV seroprevalansı toplumun geneliyle benzer bulunurken, MSM ve eğitim düzeyi yüksek olan gruplar için HAV'a yönelik tarama ve aşılamanın önemine vurgu yapılmıştır. Aynı bölgede yaptığımız çalışmamızda, MSM hastaların oranındaki artışla birlikte anti-HAV IgG seropozitifliğinin azaldığı gözlenmiştir. Tayvan'da 2012-2016 yılları arasında takip edilen %78'i MSM, %15'i uyuşturucu injekte eden, %5.8'i HS teması olan HIV ile infekte 2860 bireyle yapılan çalışmada, %21.2 oranında HAV seropozitifliği saptanmış olup bu oran çalışmamızda bulduğumuzdan daha düşüktür. Seronegatif hastaların %82.2'si MSM olup, çalışmamıza benzer olarak HS teması olan hastalara göre daha genç hastalardır. Çalışmada ulusal çocukluk aşı programlarında HAV aşısının olmaması nedeniyle, genç popülasyonda HAV infeksiyonuna yatkınlığın artmasına dikkat çekilmiştir (16). Ülkemizde de hepatit A aşısı uygulaması, 1 Mart 2011 ve daha sonra doğan çocuklara 2 doz olarak başlanmış olduğundan, hasta popülasyonumuz, çocukluk çağı rutin aşılama programı kapsamında HAV'a karşı aşılanmamış bireylerden oluşmaktaydı.

Wooten ve Karris (17), HAV infeksiyonu seroprevalansının, HIV ile infekte bireylerde, olmayanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek (%15.1-96.3) olma eğiliminde olduğunu bildirmiştir. HAV-seropozitif olan HIV ile infekte birey oranının HAV endemisitesi düşük olan ülkelerde en yüksek oranda görüldüğünü ve bunun oral-anal seks, cinsel partner sayısı, daha ileri yaş ve damar içi madde kullanımıyla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada, gıda kaynaklı salgınların gelecekte HAV salgınlarında rol oynamaya devam edebileceği ifade edilirken, MSM ve damar içi uyuşturucu kullanımını bildiren kişiler de dahil olmak üzere yüksek riskli gruplarda kişiden kişiye bulaşmanın giderek önem kazandığı ve aşı önerileri ve halk sağlığı müdahalelerinin önemi vurgulanmıştır.

Avrupa Birliği ve Avrupa Ekonomik Bölgesi ülkeleri, 1 Haziran 2016 ile 31 Mayıs 2017 arasında 4096 akut hepatit A vakası bildirmişlerdir. Moleküler analizlerde sirküle olan üç HAV suşu saptanmıştır. Vakaların 1400 (%34)'ü konfirme edilmiş ve bu vakaların %92'sinin aşısız, %84'ünün de MSM olduğu bildirilmiştir. Sonuçların, özellikle yüksek riskli cinsel davranışlarda bulunan immün olmayan MSM arasındaki iletimin neden olduğu Avrupa çapında HAV salgınını gösterdiği, salgınları azaltmak için en etkili koruyucu önlemin, MSM popülasyonunu hedef alan aşılama ve koruyucu cinsel davranışı teşvik olduğu vurgulanmıştır (3).

Kanada'da meydana gelen salgında Haziran 2017 ve Kasım 2018'de 52 vaka bildirilmiş olup verilerine ulaşılanlar arasında %64'ün MSM olduğu ve olası/konfirme vakaların %36'sının HIV ile infekte olduğu bildirilmiştir (4). İtalya'da da Nisan-Ekim 2017'de 27 hepatit A vakası bildirilmiş ve 21 erkek hastanın %66.6'sının MSM olduğu ve diğer salgınlarda olduğu gibi HAV dolaşımının düşük olduğu ülkelerde, MSM gibi yüksek risk grupları arasında salgınların ve nihayetinde infeksiyonun genel popülasyona yayılmasının önlenmesi için aşılama programlarının düzenlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır (5).

Sonuç olarak, HAV infeksiyonunun esas bulaşma yolu olan fekal-oral yol nedeniyle virusun yiyecek, su ve çevreyi kontamine etmesinin önlenmesi en önemli kontrol yöntemidir. Ancak MSM olmanın HIV infeksiyonu için riski artırdığı ve MSM'ler arasında salgınlar olduğu da bilinmektedir. Sonuçlar, HIV ile infekte bireyler arasında MSM hasta grubunun arttığı ülkemizde, genç yetişkin MSM'lerin HAV infeksiyonu için daha riskli olduğunu; henüz bir salgınla karşılaşılmamış olmakla birlikte, seronegatif MSM hastalarının fazlalığı nedeniyle, salgın tehlikesine açık olunduğunu düşündürmektedir. Ülkemizde de yerel epidemiyolojik verilerimiz doğrultusunda aşılama programları düzenlenmesi, özellikle MSM gibi yüksek risk gruplarının rutin olarak aşılanması, koruyucu cinsel davranışlar açısından bilgilendirilmesi ve aşılanmaya yönelik farkındalığın artırılması gereklidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Fact Sheets: Hepatitis A [İnternet]. Geneva: WHO [erişim 19 Aralık 2019] https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/hepatitis-a.
2. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64(RR-03): 1-137.
3. Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, *et al.* Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. *Euro Surveill*. 2018; 23(33): 1700641. [Crossref]
4. Sachdeva H, Benusic M, Ota S, *et al.* Community outbreak of hepatitis A disproportionately affecting men who have sex with men in Toronto, Canada, January 2017-November 2018. *Can Commun Dis Rep*. 2019; 45(10): 262-8. [Crossref]
5. Mauro MV, Greco F, Tenuta R, *et al.* Hepatitis A outbreak affecting men who have sex with men (MSM) in South Italy. *New Microbiol*. 2019; 42(3): 181-3.
6. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, *et al.* Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(3): 379-85. [Crossref]
7. Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı ve Aşı İle Önlenebilir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023 [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [erişim 19 Aralık 2019]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf.
8. Mıstık R. Türkiye'de hepatit A virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. *In:* Tabak F, Güner R, eds. *Viral Hepatit 2018*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri, 2018: 1-12.
9. Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. HIV-AIDS İstatistik [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 19 Aralık 2019]. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hıv-aids-istatislik.html.
10. Gökengin D. Türkiye'de HIV infeksiyonu: Hedefe ne kadar yakınız? *Klimik Derg*. 2018; 31(1): 4-10. [Crossref]
11. Sargin F, Yildiz D, Aydin OA, *et al.* Changes in HIV demographic patterns in a low prevalence population: no evidence of a shift towards men who have sex with men. *Int J Infect Dis*. 2016; 48: 52-6. [Crossref]
12. Erdinç FŞ, Dokuzoğuz B, Ünal S, *et al.* Changing trends in the epidemiology of Turkey [Abstract]. *In: 30th IUSTI Europe Conference* (15-17 September 2016, Budapest, Hungary) *Abstract Book*. UK: International Union Against Sexually Transmitted Infections, 2016: 115-6.
13. Karadeniz A, Akduman Alaşehir E, Yeşilbağ Z, Balıkçı A, Yaman G. The seroprevalence of hepatitis A in Istanbul, Turkey. *Marmara Medical Journal*. 2017; 30(1): 14-7. [Crossref]
14. DeGroote NP, Mattson CL, Tie Y, Brooks JT, Garg S, Weiser J. Hepatitis A virus immunity and vaccination among at-risk persons receiving HIV medical care. *Prev Med Rep*. 2018; 11: 139-44. [Crossref]
15. Altuntas Aydın O, Kumbasar Karaosmanoglu H, Ince ER, Ataoglu HE. Hepatitis A virus exposure among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *HealthMED*. 2014; 8(4): 524-6.
16. Lee YL, Lin KY, Cheng CY, *et al.* Evolution of hepatitis A virus seroprevalence among HIV-positive adults in Taiwan. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186338. [Crossref]
17. Wooten D, Karris MY. The As and Bs of HIV and hepatitis coinfection. *Trop Med Infect Dis*. 2019; 4(2): 55. [Crossref]